

UNIVERSITE DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1911

N°
398

Influence du traitement mercuriel et arsenical

sur les

Modifications du séro-diagnostic

dans

LA SYPHILIS

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

PAR

CHARLES SADOUN

Ancien Interne des Hôpitaux d'Alger,

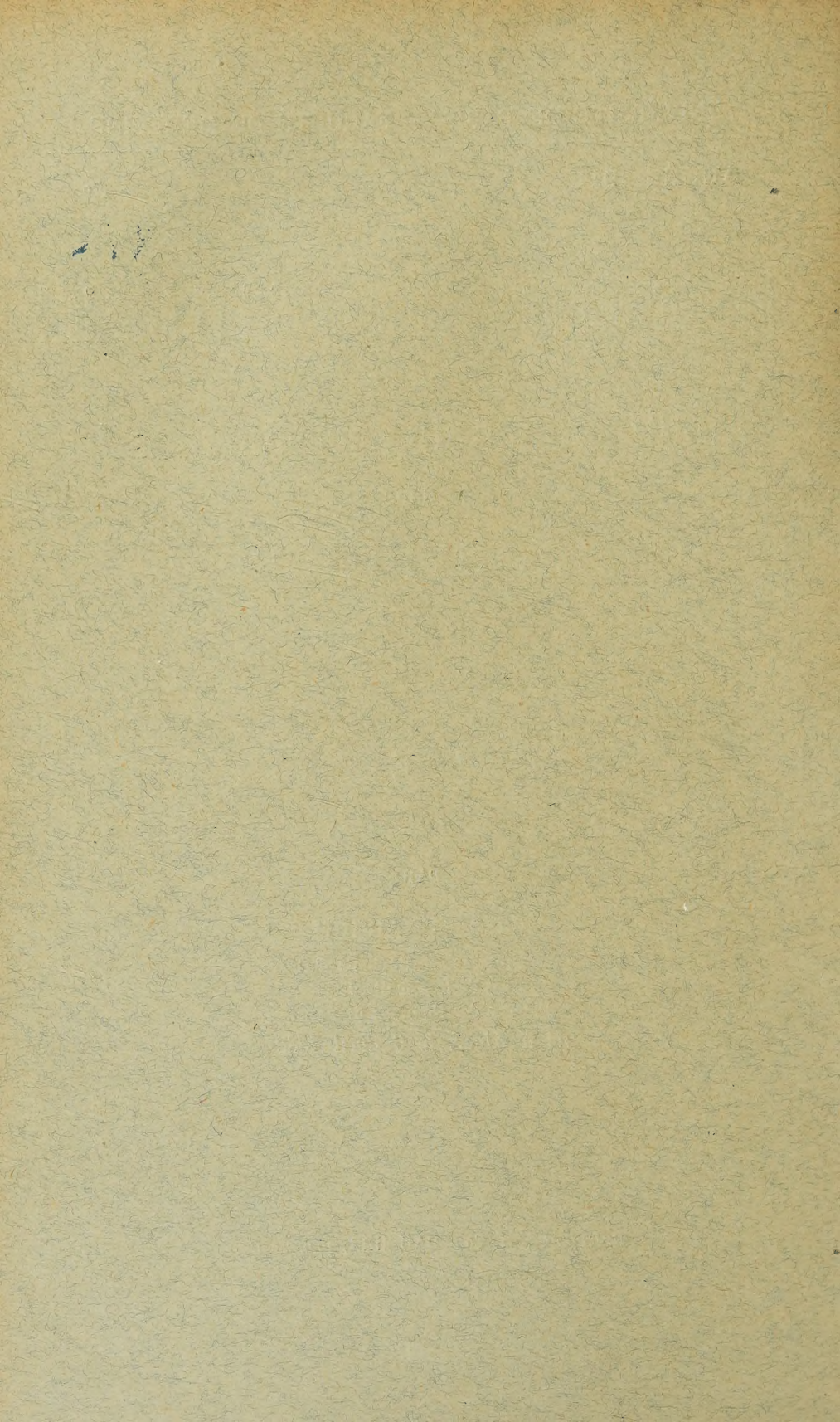
Lauréat de la Faculté d'Alger,

Externe des Hôpitaux de Paris,

né à Alger, le 6 avril 1888

Président : M. ERN. GAUCHER, professeur.

11/11



398

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. LANDOU		
Professeurs.....	MM.		
Anatomie	NICOLAS.		
Physiologie	CH. RICHEL.		
Physique médicale.....	GARIEL.		
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.		
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.		
Pathologie médicale.....	WIDAL.		
Pathologie chirurgicale.....	N.		
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE		
Histologie	PIERRE MARIE.		
Opérations et appareils.....	PRENANT.		
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.		
Thérapeutique.....	POUCHET.		
Hygiène	MARFAN.		
Médecine légale	CHANTEMESSE		
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.		
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.		
	ROGER.		
	HAYEM.		
	GILBERT.		
	DEBOVE.		
Clinique médicale.....	LANDOUZY.		
	HUTINEL.		
	GAUCHER.		
Clinique des maladies des enfants.....	GILB. BALLET.		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEJERINE.		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	P. DELBET.		
Clinique des maladies du système nerveux.....	QUENU.		
	RECLUS.		
	SEGOND.		
Clinique chirurgicale.....	DE LA PERSONNE.		
Clinique ophtalmologique.....			
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.		
	PINARD.		
Clinique d'accouchements.....	BAR.		
	RIBEMONT - DES-		
	SAIGNES.		
Clinique gynécologique.....	POZZI.		
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.		
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN.		
Agrégés en exercice.			
MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LECENE.	OMBREDANNE.
BERNARD.	DUVAL (PIERRE).	LENORMANT.	PROUST.
BRANCA.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RATHERY.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	LERI.	REITTERER.
BROCA (ANDRÉ).	GUENIOT.	LÉPER.	RICHAUD.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MACAIGNE.	ROUSSY.
CAMUS.	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
CARNOT.	JOUSSET (ANDRÉ).	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CASTAIGNE.	LABBE (MARCEL).	MULON.	SICARD.
CHEVASSU.	LANGLOIS.	NICLOUX.	TERRIEN.
CLAUDE.	L A I G N E L-LA-	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
COUVELAIRE.	VASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNÉE 1911

N°

Influence du traitement mercuriel et arsenical
sur les
Modifications du séro-diagnostic
dans
LA SYPHILIS

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

PAR

CHARLES SADOUN

Ancien Interne des Hôpitaux d'Alger,
Lauréat de la Faculté d'Alger,
Externe des Hôpitaux de Paris,
né à Alger, le 6 avril 1888



Président : M. ERN. GAUCHER, professeur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur de clinique dermatologique et syphiligraphique

Officier de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse,

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTOU

Chef du Laboratoire central de l'Hôpital Saint-Louis

A qui revient l'idée première de ce travail

A MONSIEUR LE MINISTRE GÉNÉRAL

Professeur de chimie dans la Faculté des Sciences
Général de la Faculté des Sciences
Ministère de l'Instruction Publique

Que si vous voulez m'adresser la somme de mille francs.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON

Docteur de la Faculté des Sciences de la Faculté des Sciences

et qui reçoit les lettres de la Faculté des Sciences

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
D'ALGER ET DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES FACULTÉS
D'ALGER ET DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

A MON PÈRE. A MA MÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

Influence du Traitement mercuriel et arsenical

sur les

Modifications du Séro-diagnostic dans la Syphilis

INTRODUCTION

La réaction de Wassermann a fait couler trop d'encre pour qu'il soit possible de faire autre chose que revenir sur certains détails de technique ou étudier plus particulièrement l'une de ses applications.

Grâce à l'amabilité avec laquelle M. Gastou nous a ouvert son laboratoire et avec ses conseils de tous les instants, il nous a été possible d'approfondir quelques points de cette importante et intéressante question.

Après l'exposé du principe de la Réaction de Wassermann et sa critique, nous décrirons avec détails la technique suivie au laboratoire central de l'hôpital

Saint-Louis, et nous essaierons de tirer quelques conclusions pratiques des modifications apportées à la réaction par le traitement spécifique.

Que Mlle Lebert qui dans ce travail a été pour nous d'un précieux concours reçoive ici l'expression de notre vive reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

I. — RÉACTION DE WASSERMANN. — SON PRINCIPE.



Nous ne voulons pas faire l'historique de la réaction de Wassermann. Disons seulement qu'elle est l'application du principe de Bordet et Gengou (sur les antigènes et les anticorps humoraux), lequel n'est que la conséquence de la classique expérience de Pfeiffer.

Cette méthode de Bordet et Gengou servit à Neisser et Sachs, pour le diagnostic de l'espèce animale de laquelle provient du sang prélevé sur des taches sanguines et nous savons l'importance qu'a pris ce procédé en médecine légale.

Elle fut employée par Wassermann et Bruck, dans le but de déceler dans l'intimité des organes d'animaux tuberculeux, d'une part la tuberculine, d'autre part, l'antituberculine.

Le même procédé permit à Muller Openheim et C. Bruck, de découvrir les autigènes gonococciques et les anticorps du gonocoque.

Enfin sur le même principe ont été établis les deux procédés de sero-diagnostic, du kyste hydatique et de la syphilis, mais si le principe a été le même, la réalisation pratique n'a pas donné les mêmes résultats aussi satisfaisants dans l'un et l'autre cas.

Rappelons en quelques mots, sans donner la définition des termes, antigène anticorps et complément (avec lesquels tout le monde est plus ou moins familier maintenant), le principe de la méthode qui a été appliquée dans le sero-diagnostic de la syphilis par Wassermann, Neisser et Bruck.

Un antigène quelconque mis en présence d'anticorps spécifique de cet antigène fixe le complément en l'absence de cet anticorps, il ne le fixera pas et ce complément pourra être *dévié*, c'est-à-dire être utilisé dans une autre combinaison antigène-anticorps, à laquelle il manquera un complément par des artifices de préparation.

Nous considérerons donc deux systèmes.

Le premier, système hémolytique est composé de :

1° Sérum de lapin dans l'économie duquel des injections successives de globules de mouton auront déterminé la formation d'une hémolysine de ces globules de mouton (anticorps hémolytique) c'est l'ambocepteur des auteurs.

2° Une dilution dans du serum physiologique de globules de moutons (antigène hémolytique).

Le mélange dans des proportions déterminées, de globules de moutons et d'ambocepteur provoquera

l'hémolyse des globules grâce à la présence dans le sérum du lapin d'un corps existant à l'état normal dans tous les sérums, celui que nous avons appelé le *complément*.

Or ce complément est détruit par la chaleur à 56°.

Donc si nous détruisons ce complément dans le sérum du lapin en le chauffant 1/2 heure à 56° en un mot si nous l'inactivons, les globules de mouton ne seront plus hémolysés par notre sérum de lapin.

Notre système hémolytique dans ces conditions n'attendra plus qu'une certaine quantité de complément pour hémolyser.

Il va devenir le système révélateur de la réaction.

Le deuxième système, système syphilitique comprend :

1° Ce qui a été appelé l'antigène syphilitique représenté par une macération du foie d'un fœtus héréditaire syphilitique.

2° Le sérum inactivé du malade suspect.

3° Du complément fourni par un sérum normal de cobaye.

Si le malade est syphilitique, son sérum contient ce que l'on a appelé des anticorps syphilitiques (nous nous expliquerons plus loin sur la signification qu'il convient de donner actuellement à ce terme) et la combinaison antigéno-anticorps complément est satisfaite. Autrement dit le complément est *fixe*. Donc le mélange du deuxième et du premier système ne donnera pas à ce dernier le complément qu'il désirait et il n'y aura pas hémolyse des globules.

Mais si le malade n'est pas syphilitique, le complément n'étant pas fixé sera alors dévié et dans le mélange des deux systèmes il servira à déterminer l'hémolyse.

En résumé et en principe, si notre système révélateur n'a pas hémolysé nous dirons : le malade est syphilitique ; s'il a hémolysé nous répondrons qu'il ne l'est pas.

II. — CRITIQUE DE LA MÉTHODE.

LES NOUVEAUX PROCÉDÉS QUI EN ONT DÉCOULÉ.

Cette réaction aurait dû donner dans sa mise en pratique des résultats certains, mais l'expérience a démontré qu'il n'en était pas ainsi.

On a invoqué plusieurs raisons pour expliquer la divergence des résultats de la réaction de Wassermann : toutes peuvent être soutenues ; elles ont d'ailleurs donné naissance chacune à une méthode nouvelle et nous allons les étudier une à une.

On a d'abord dit puis démontré que le sérum humain contenait des hémolysines naturelles pour les globules de mouton.

Bauer et *Foix* ont alors employé le système hémolytique humain anti mouton au lieu de lapin anti mouton.

Ils ont l'un et l'autre créé une nouvelle méthode de séro diagnostic qui porte leur nom respectif.

Noguschi abandonna complètement le système hémoly-

lytique lapin anti mouton pour prendre celui lapin antihumain.

Joltrain, dans son ouvrage sur *Les nouvelles méthodes de séro diagnostic* rappelle entre autres raisons données par Noguschi, la suivante :

Le sérum humain renfermant naturellement une quantité variable d'ambocepteur anti mouton, ce dernier ajouté à celui fourni par le sérum de lapin met dans la réaction un excès d'ambocepteur.

Or, si le titrage des éléments du système hémolytique a été fait de telle sorte que 1 unité d'ambocepteur en présence de 0,1 de complément produise l'hémolyse, on n'aura plus besoin, étant donné que l'ambocepteur réactive le complément, que de moins de 0,1 de complément si l'on est en présence de plusieurs unités d'ambocepteur.

Mettons, pour fixer les idées, que 0,05 de complément suffise à l'hémolyse en présence de cet excès inconnu d'ambocepteur, il pourra y avoir, sans que l'on s'en aperçoive, une fixation *de 0,05 de complément* dans un système syphilitique. De là évidemment des résultats faussés.

Noguschi a également porté une modification pratique à la réaction de Wassermann, il a imaginé des petits carrés de papier contenant une quantité déterminée d'antigène et d'ambocepteur. Cette innovation met son séro-diagnostic à la portée d'un plus grand nombre de praticiens.

Parti des mêmes principes que Noguschi et avec du

complément également humain. Tschernogubow a édifié un autre procédé de séro-réaction.

C'est qu'en effet après avoir employé les hémolysines naturelles du sérum humain, on songea à utiliser le complément existant naturellement dans le sérum à examiner, et c'est Foix qui mit en pratique ces données.

Levaditi et Lalapie, Hecht, Bayley-Bernard et Joltrain se servirent simultanément de l'hémolysine et du complément naturels de sérum humain, mais leur antigène n'était plus une macération de foie de fœtus hérédosyphilitique, c'était un extrait alcoolique ou aqueux pour l'un de foie normal d'un animal quelconque, pour l'autre de cœur de lapin ou de cobaye.

C'est qu'en effet comme le fait remarquer très justement mon maître, M. le D^r Gastou, dans son livre sur le diagnostic de la syphilis, l'antigène syphilitique idéal serait une culture filtrée de spirochètes de Schaudinn, comme l'antigène hydatique est du liquide de kyste hydatique, mais l'impossibilité de faire pousser le tréponème fait qu'en pratique on emploie comme antigène syphilitique une macération de foie de fœtus hérédosyphilitique.

Or dans ce mélange de foie et de tréponème nous avons à compter aussi avec les éléments du foie.

C'est partant de ces principes qu'on est allé à la recherche de nouveaux antigènes.

On a d'abord pris du foie normal et la réaction de Wassermann apparut comme avec du foie d'hérédosyphilitique, puis furent employés des extraits d'or-

ganes les plus divers, cœurs de lapin et de cobaye et l'on trouva les mêmes résultats qu'avec un antigène spécifique.

Ces recherches ont déterminé une conception nouvelle de la réaction de Wassermann et plusieurs hypothèses furent mises en présence. Nous ne retiendrons que la théorie de Levaditi et Roché.

Pour ces auteurs les divers organes employés agissent comme antigènes grâce à leur richesse en lipoïdes et sels biliaires. Quant au sérum des syphilitiques, surtout celui de malades atteints de manifestations cutanées, il contient des principes colloïdaux ayant la propriété de précipiter en présence de ces lipoïdes et sels biliaires et de fixer le complément.

Nous n'insisterons pas sur la division faite par Nicolle de ces principes colloïdaux, les uns agissant seuls à la façon des coagulines, les autres nécessitant l'action du complément comme les lysines.

Il résulte de ces faits que l'antigène n'a plus aucune spécificité.

La réaction de Wassermann a d'ailleurs été trouvée positive dans la lèpre, la scarlatine, certaines formes d'ictère, de mycoses et de frambæsia. Mais ne pouvons-nous pas supposer que chez les syphilitiques seulement, à côté de ces principes colloïdaux, relativement spécifiques en somme, il existe de vrais anticorps syphilitiques qui, s'ils étaient mis en présence d'un antigène spécifique comme une culture de spirochètes, donnerait un séro-diagnostic certain et précis.

C'est là la séro-réaction de l'avenir,

L'analogie des réactions chimique des lipoïdes avec celles de certaines substances a fait employer comme antigène des solutions de lécithine, de glycocholate de soude, de cholestérine et d'oléate de soude, mais avant de dire quelques mots des méthodes chimiques ou biochimiques dans lesquelles ces corps ont servi d'antigènes, nous voudrions terminer avec les causes de divergence, dans les résultats de la réaction de Wassermann.

Noguschi a démontré que le sérum syphilitique chauffé perd une certaine quantité d'anticorps (50 p. 100 dit-il), (nous employons toujours ce terme anticorps, car jusqu'à maintenant c'est encore lui qui fixe le mieux nos idées) et il en perd d'autant plus qu'il est chauffé plus longement et à une plus haute température.

Mais Hallion et Bauer, dans une récente communication qu'ils ont faite à la Société médicale des Hôpitaux en février 1911, ont montré que si le fait d'employer le sérum suspect non chauffé augmente le pourcentage des réactions positives chez les syphilitiques, il peut faire risquer de fournir des résultats positifs chez des sujets indemnes. De plus, ces auteurs ont attiré l'attention sur la cause d'erreur qui peut se produire à l'occasion de l'emploi d'alcool comme véhicule de l'antigène.

III. — RÉACTIONS CHIMIQUES ET BIOCHIMIQUES.

Dans les réactions biochimiques, la grosse modification porte sur l'antigène qui, par sa constitution, présente, d'après leurs auteurs, une garantie de constance plus grande que les antigènes biologiques.

Levaditi et Yamanouchi emploient comme antigène la préparation ci-dessous :

Taurocholate au glycocho-	
late de soude.....	1 gramme
Eau salée physiologique....	100 grammes
Phénol.....	0 gr. 50

Han Sachs et Pietro Rondoni se servent de l'un des deux mélanges suivants :

(1) Oléate de soude..	2 gr. 5
Lécithine	2 gr. 4
Acide oléique.....	6 gr. 75
Eau distillé.....	12 gr. 5
Alcool	Q. s. p. 1.000 cc.

ou

(2) Oléate de soude..	1 gr.
Lécithine	1 gr.
Acide oléique.....	1 gr. 5
Eau distillée.....	5 gr.
Alcool	Q. s. p. 1.000 cc.

Quant aux réactions chimiques, elles ont surtout été employées dans l'examen du liquide cérébro-spinal.

Elles sont surtout intéressantes par leur caractère de simplicité.

Elles sont basées :

L'une, sur la précipitation ou non précipitation d'un sérum suspect par du sérum de paralytique général faisant fonction d'antigène. C'est le procédé de *Forget* et *Cherekevsky*.

L'autre sur la précipitation du sérum syphilitique par l'eau distillée procède de *Klausner*.

Enfin, tandis que *Porger* et *Meier* utilisent une solution d'ovolécthine ou de glychocolate de soude et *Noguschi* une solution d'acide butyrique, *Schurmann* a basé son procédé sur l'utilisation d'une réaction colorante.

A 0 cc. 1 de sérum à examiner il ajoute 1 goutte d'eau oxygénée pour oxyder la matière colorante, puis 0 cc. 5 du mélange suivant :

Acide phénique.....	0 cc. 5
Clorure de fer à 5 p. 100..	0 cc. 62
Eau distillée.....	34 cc. 5

avec du sérum de syphilitique le mélange prend une coloration brun foncé et mousse à sa partie supérieure.

IV CHOIX D'UNE MÉTHODE

Nous avons donc à notre disposition plusieurs pro-

cédés de séro-diagnostic : lequel devons-nous choisir pour ne plus le changer, et pouvoir l'appliquer d'une façon systématique. Les méthodes chimiques séduisent au premier abord, mais les résultats annoncés par leurs auteurs n'ont pas concordé avec les nombreuses recherches faites par différents expérimentateurs, et en particulier au laboratoire central de Saint-Louis par M^{lle} Lebert sous le contrôle du Dr Gastou. Cependant, de toutes ces réactions chimiques, il en est une qui mérite, il nous semble, qu'on s'y attache davantage c'est celle de Porges et Meier. Bien que MM. Garin et Laurent de Lyon nient complètement ses résultats, les travaux de Lesourd et Pagniez et la thèse de M. L'Huissier ont montré que quoique positive chez un certain nombre de sujets indemnes, elle leur a paru exister dans la syphilis dans une proportion de 60 à 65 % des cas.

Ce sont là des résultats appréciables, mais qui ne permettent pas de faire du procédé de Porges une méthode régulière de séro-diagnostic. Restent en présence les réactions biochimiques et biologiques. Les procédés de Sachset Rondoni et Yamamouchi et Levaditi sont aussi compliqués que les méthodes biologiques et ne sont en somme que des variantes de cette dernière. De celles-ci nous ne voudrions retenir que deux méthodes celle de Wassermann et celle de Noguschi.

Les recherches de M. Howard Fox, de M. Joltrain, et de M. Gastou ont montré que le procédé de Noguchi donnait véritablement des renseignements très satisfaisants.

Ses résultats sont superposables à ceux fournis par la réaction de Wassermann c'est donc une réaction recommandable. Son caractère de simplification, préparation de papier titré d'antigène et d'ambocepteur n'est une qualité que pour les expérimentateurs mal outillés, car il a été démontré que ces papiers perdent par le temps une certaine partie de leur activité. Enfin vu la fréquence de la syphilis chez l'homme, il serait peut-être sage de faire quelques réserves sur ce que pourrait apporter d'incertain dans la réaction, les globules humains même lavés et défibrinés, qui servent à préparer l'ambocepteur.

Ces quelques considérations étant mises à part, et comme le dit M. Joltrain, il reste bien certain que c'est encore à la réaction de Wassermann que l'on doit accorder le plus de crédit et qu'on doit toujours recourir en cas de doute. C'est qu'effectivement la pratique a montré qu'elle reste encore momentanément le moyen de diagnostic le plus probable de la syphilis.

Mais, dans la réaction de Wassermann, il y a tellement d'éléments que l'on peut préparer et faire réagir de différentes façons, que l'on ne peut dire qu'il y a autant de variantes que d'observateurs. Nous avons déjà étudié les grosses causes de divergence dans les résultats de la réaction de Wassermann ; à celles là il faut ajouter le coefficient de technique personnelle qui est loin d'être à négliger. Ce n'est qu'en employant toujours la même méthode que l'on arrive à pouvoir tirer des renseignements qu'elle fournit des déductions utiles.

Nous voudrions essayer de décrire avec le plus de minutie possible la technique du laboratoire central de l'Hôpital Saint-Louis, qui est celle que nous avons suivie pour nos recherches, et qui donne avec des éléments bien titrés, et une pratique rigoureuse des résultats vraiment très satisfaisants.

CHAPITRE II

Technique du séro diagnostique de la syphilis du laboratoire central de l'Hôpital Saint-Louis.

(D'après M. le Dr. Gastou et Mlle Lebert).

Cette technique résulte de modifications apportées à la réaction type de Wassermann, d'une part à l'aide du procédé indiqué par Citron et d'autre part des indications recueillies à Bruxelles dans le service du Professeur Bayet ainsi qu'auprès de M. le Dr Desjardins, chef du laboratoire du séro-diagnostic à l'Hôpital Saint-Pierre.

PRÉPARATION ET TITRAGE DES ÉLÉMENTS DE LA RÉACTION

Préparation des globules de moutons. — Les globules sont généralement prélevés à l'abattoir de la façon suivante : on s'y rend muni d'un flacon stérilisé à large embouchure contenant des perles de verres. Après avoir

laissé couler le premier jet du sang de l'animal sacrifié on en laisse pénétrer dans son récipient une certaine quantité, 200 cc. par exemple.

Sur place on pratique la défibrination, elle se produit par agitation du flacon, et on se rend compte qu'elle est terminée quand, environ au bout de 20 minutes, la fibrine prend une coloration légèrement blanchâtre.

Une fois au laboratoire les globules de ce sang défibriné vont être lavés. On décante, sérum et globules la fibrine adhérant aux perles de verre, et l'on répartit ce mélange entre les 2 tubes du centrifugeur ne les remplissant qu'à moitié. Puis, à chacun des tubes est ajoutée la quantité d'eau physiologique (à 8.5 pour 1000) nécessaire pour le remplir. On centrifuge environ 1/4 d'heure, et après avoir décanté le sérum, on ajoute de l'eau physiologique. On recommence l'opération 3 ou 4 fois, jusqu'à ce que le liquide surnageant soit complètement clair et incolore. Ces globules lavés vont nous servir à préparer l'ambocepteur et la solution globulaire (antigène hémolytique). Combien de temps peuvent-ils se conserver sans s'altérer? en hiver, on peut en les maintenant à la glacière, les utiliser pendant 4 à 5 jours, en été il faudrait en avoir tous les 2 jours.

Le formol ajouté aux globules dans la proportion de 1 p. 500 peut être employé pour empêcher qu'ils ne s'altèrent; ce produit semble ne gêner en rien la marche de la réaction.

Préparation de l'ambocepteur. — (D'après la méthode

de Blumenthal), on fait à un lapin des injections successives de globules lavés dans la veine auriculaire.

La première injection est de 5 cc. d'une solution globulaire à 20 % dans de l'eau physiologique.

La deuxième et troisième injection se font aux mêmes doses à 5 jours d'intervalle.

10 jours après la dernière injection on sacrifie l'animal, son sang est prélevé le plus aseptiquement possible et centrifugé, puis on recueille le sérum dans des tubes que l'on scelle. Ce produit doit être maintenu pendant 1/2 heure à 56° pour que son complément soit détruit; l'expérience a montré que si cet ambocepteur ne devait servir que dans un mois ou deux il serait inutile de l'inactiver, le complément disparaissant, au bout d'un temps relativement court.

Cet ambocepteur, conservé à la glacière, pourra servir pendant plusieurs mois. Cependant il est sage de titrer son pouvoir hémolytique toutes les semaines environ.

Titrage de l'ambocepteur. — C'est en prenant comme éléments fixes 1 cc. de solution globulaire et une goutte de complément, que nous allons pouvoir déterminer le titre de l'ambocepteur. Ce titrage de l'ambocepteur nécessite 12 tubes, 10 tubes contenant chacun des doses décroissantes d'ambocepteur, 1 cc. d'eau physiologique, 1 goutte de complément de 1 cc. de solution globulaire à 1 p. 100 et deux autres tubes, l'un témoin de l'absence d'hémolyse en présence de la

plus grande quantité d'ambocepteur sans complément et l'autre témoin de l'absence d'hémolyse en présence de complément sans ambocepteur. Nous allons faire un tableau qui fixera mieux les idées.

Titration de l'ambocepteur

TUBES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Eau physiologique (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Complément (en gouttes)	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		I
Solution globulaire (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ambocepteur dilué au :	IX 1/10	VII id.	V id.	III id.	I id.	IX 1/100	VII id.	V id.	III id.	I id.	IX 1/10	

Après une 1/2 heure à l'étuve à 37°, je suppose que l'on trouve les résultats suivants :

hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-------------------	-------------------	-------------------

Dans les tubes 11 et 12 nous ne devons pas avoir d'hémolyse ce sont nos tubes témoins, l'absence d'hémolyse dans le tube 10 montre qu'une goutte de la solution au 1/100° d'ambocepteur est trop faible, et le tube 9 indique qu'il faut employer trois gouttes de la même solution pour en une 1/2 heure avoir l'hémolyse de 1 cc. de la solution globulaire en présence d'une goutte de complément.

Si ce premier titrage nous avait donné en moins d'une 1/2 heure de l'hémolyse, dans tous les tubes, il

aurait fallu refaire un nouveau titrage avec des doses moindres d'ambocepteur, c'est-à-dire en employant une solution au 1/200°, au 1/300° etc , jusqu'à ce que l'on trouve un tube où l'hémolyse soit complète en une 1/2 heure, alors qu'à côté il n'y a qu'hémolyse partielle ou absence d'hémolyse.

Si nous tenons compte des résultats donnés par notre tableau, c'est trois gouttes d'ambocepteur au 1/100° qu'il nous faudra employer lorsque nous voudrons titrer notre antigène.

Solution globulaire pour l'hémolyse. — Les globules de moutons lavés nous donnent aussi avons nous dit, la solution globulaire qui nous servira dans le système hémolytique, nous les emploierons dilués au 1/100 dans la solution physiologique.

Cette solution sera préparée extemporanément au moment de la réaction.

Préparation du complément. — Le complément étant un produit très altérable sera lui aussi prélevé au moment ou plutôt un peu avant la réaction; c'est le cobaye qui nous le fournira. Le caractère de fixité du pouvoir complémentaire du sérum de cet animal a été établi par différents auteurs, nous n'y reviendrons pas. Comment le lui soutirerons-nous? il est inutile d'en sacrifier un chaque fois; après avoir repéré avec l'extrémité du doigt la pointe de son cœur, nous lui ferons

une ponction avec une petite aiguille un peu au-dessus et en dedans de ce point : il est possible de retirer ainsi sans incident fâcheux pour l'animal 5 à 6 cc. de sang.

C'est le sérum dilué à 50 p. 100 qui nous servira de complément.

Préparation de l'Antigène. — L'Antigène nous est fourni par du foie desséché d'hérédo-syphilitique. Le foie d'hérédo-syphilitique prélevé le moins tard possible après la mort est haché puis trituré par le broyeur de Latapie. en l'absence de broyeur on peut se contenter d'un hachis aussi fin que possible. Ce foie est alors étalé sur des plaques de verre, lesquelles sont placées sous des cloches, contenant de l'acide sulfurique et communiquant avec des trompes à eau, cette opération dure environ 48 heures, et le foie est ainsi complètement desséché, à ce moment on racle les plaques de verre et le produit de grattage est pulvérisé dans un mortier. Cette poudre de foie desséché est alors mise dans des tubes de verre de couleur, scellés et placés dans une glacière à l'abri de la lumière.

Ce produit peut se conserver très longtemps, c'est lui qui repris par l'alcool va nous donner l'antigène; on met pour cela pendant 48 heures à l'étuve à 37°, 1 gramme de poudre dans 30 grammes d'alcool à 60°. Puis on filtre cette macération; c'est ce filtrat que nous n'aurons plus qu'à titrer et à employer tel quel dans la réaction.

Titration de l'Antigène. — Ce titrage de l'Antigène, comprend deux temps : le premier pendant lequel on recherche quelle est la quantité d'antigène qui, à elle seule, est incapable de fixer le complément et par suite d'entraver l'hémolyse.

Le deuxième temps nous indiquera à quelle dose l'antigène fixera le complément en présence de deux gouttes d'un sérum de malade en pleine période secondaire. C'est en somme une réaction de Wassermann complète que l'on fait avec du sérum de syphilitique avéré.

Pour la première partie n'entreront en présence que l'Antigène, le complément, l'ambocepteur et la solution globulaire.

On emploie le nombre de tubes que l'on désire et dans chacun d'eux nous mettons 1 cc. de solution physiologique, 1 goutte de complément et des doses progressivement décroissantes d'antigène.

Titrage de l'antigène, 1^{er} temps

TUBES	1	2	3	4	5	6	7	8
Solution physiologique (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1
Complément (en gouttes)	I	I	I	I	I	I	I	I
Antigène (en gouttes)	VIII	VII	VI	V	IV	III	II	I

Une heure à l'étuve à 37°, puis on ajoute à chacun des tubes 3 gouttes d'ambocepteur et 1 centimètre cube de la solution globulaire; on agite :

Ambocepteur (en gouttes)	III	III	III	III	III	III	III	III
Solution globulaire (au c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1

A l'étuve à 37° pendant une 1/2 heure, et l'on a :

	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse	hémolyse
--	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	----------	----------	----------	----------

Ce tableau nous indique donc que c'est à partir de 4 gouttes que nous devons employer notre antigène, les doses de 8, 7, 6 et 5 gouttes sont trop fortes, puisqu'à elles seules elles fixent le complément et entravent l'hémolyse.

Si nous avions eu de l'hémolyse dans tous les tubes, il aurait fallu refaire notre titrage en employant des doses plus fortes d'antigène.

Si au contraire nous n'avions eu d'hémolyse dans aucun d'eux, nous aurions dû le recommencer avec des doses plus faibles.

La deuxième partie du titrage de l'antigène nous

déterminera quel est à partir de 4, le nombre de gouttes qui fixera le complément en présence de 2 gouttes de sérum de syphilitique avéré. Nous aurons également 8 tubes avec des doses successivement décroissantes d'antigène 1 cc. de solution physiologique, 2 gouttes de sérum syphilitique et 1 goutte de complément.

Titrage de l'antigène, 2^e temps

TUBES	1	2	3	4	5	6	7	8
Solution physiologique (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1
Sérum Syphilitique (en gouttes)	II	II	II	II	II	II	II	II
Antigène (en gouttes)	IV	III	II	I	1/2(*)	1/4	1/10	1/20
Complément (en gouttes)	I	I	I	1	1	1	1	1

Une heure à l'étuve à 37°, puis l'on ajoute dans chacun des tubes III gouttes d'ambocepteur et 1 c. c. de solution globulaire. On agite.

Ambocepteur (en gouttes)	III	III	III	III	III	III	III	III
Solution globulaire (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1

1/2 heure à l'étuve à 37° et supposons les résultats suivants :

pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	hémolyse partielle	hémolyse	hémolyse	hémolyse
----------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	----------	----------	----------

(*) Ou des dilutions d'antigène en doses progressivement décroissantes.

Dans les tubes 5, 6, 7 et 8, les doses d'antigène sont trop faibles puisqu'elles n'arrivent pas à fixer le com-

plément. Dans les tubes 1, 2, 3, 4, il y a fixation du complément et par conséquent pas d'hémolyse.

Les doses de 1, 2, 3, 4 gouttes peuvent donc être employées et comme nous prenons dans la réaction 2 tubes avec des quantités différentes d'antigène nous choisirons 2 et 4 gouttes comme quantités fixes d'antigène.

Le sang du malade suspect nous est fourni par une ventouse scarifiée dans le dos; mon maître, M. Gastou et le Dr Teyssonière, de Marseille, ont imaginé un dispositif très pratique, qui sans transvasement permet d'avoir le sérum suspect.

Ils ont fait adapter à la partie latérale de la ventouse un tube de verre qui traverse un bouchon de caoutchouc. Grâce à ce bouchon, on fait tenir une petite éprouvette que l'on maintient dans la position déclive et dans laquelle coule au fur et à mesure le sang provenant des scarifications. Le vide est produit par une poire en caoutchouc analogue à celle de la ventouse de Bier.

Il faut éviter l'humidité des parois de la ventouse qui produirait l'hémolyse des globules.

Le sang du malade ainsi recueilli sera maintenu à la glacière jusqu'au moment de la réaction. On n'aura plus alors qu'à recueillir avec une pipette le liquide surnageant qui servira tel quel. Nous n'inactivons pas le sérum suspect et cela pour deux raisons. La 1^{re} celle donnée par Noguschi est que le sérum chauffé perd une grande partie de ses anticorps (environ 50 p. 100).

La seconde est qu'étant donnée la faible quantité de sérum employée, la proportion de complément est à peu près insignifiante. Enfin, le plus souvent, la réaction n'est pratiquée que le lendemain ou le surlendemain de la prise de sang, et à ce moment le complément a déjà presque complètement disparu du sérum humain.

Nous venons d'étudier la qualité des produits de la réaction, nous allons maintenant préciser les quantités de ces éléments qui doivent entrer en présence.

Nous emploierons la solution globulaire à 1 p. 100 (antigène hémolytique) à la dose de 1 cc.

Le complément de cobaye malgré la grande variabilité que lui prêtent de très nombreux auteurs, présente aux yeux de M. Gastou un caractère de constance, qui lui permet de l'employer sans titrage préalable dilué à 50 p. 100 et à la dose d'une goutte.

Le sérum du malade suspect est utilisé à la dose de 2 gouttes, puisque c'est cette quantité qui nous a servi dans le titrage de l'antigène.

L'ambocepteur et l'antigène sont employés à la dose indiquée par leur titre, enfin on ramènera tous les tubes au même volume en leur ajoutant 1 cc. environ de solution physiologique.

TECHNIQUE DE LA RÉACTION.

Nous avons maintenant un ambocepteur et un anti-

gène titrés, nous allons pouvoir pratiquer la réaction.

Il nous faut huit tubes, dont trois pour le malade et cinq témoins des éléments de la réaction.

Le 1^{er} témoin sera celui de l'antigène, il devra nous montrer que la plus forte dose d'antigène employée dans la réaction n'entrave pas l'hémolyse;

Le 2^e témoin sera celui du complément, il indiquera que le complément tout seul n'est pas capable d'hémolyser les globules;

Le 3^e sera pour l'ambocepteur qui doit ne pas pouvoir déterminer l'hémolyse sans la présence du complément;

Le 4^e sera le témoin du système hémolytique, avec ambocepteur complément et solution globulaire;

Enfin, le 5^e devra faire la preuve de l'intégrité des globules, c'est-à-dire montrer qu'ils n'hémolysent pas tout seuls.

En somme, à la fin de la réaction, pour pouvoir donner une réponse, il faut que dans les tubes témoins 1' et 4', il y ait hémolyse, tandis que les tubes 2', 3' et 5' n'auront pas hémolysé.

Les tubes réservés au malade contiendront tous les trois le système hémolytique complet et 2 gouttes de sérum suspect, tandis que le 1^{er} et le 2^e auront, en plus de l'antigène, l'un 4 gouttes et l'autre 2 gouttes.

Ces deux tubes donneront la solution du problème puisqu'ils renferment tous les éléments de la réaction, tandis que le 3^e n'est, en somme, qu'un 6^e témoin qui devra toujours hémolyser, puisqu'en plus du système

hémolytique complet, il ne contient que 2 gouttes du sérum suspect.

Nous allons, d'ailleurs, rassembler toutes ces données dans un tableau.

Tableau résumé de la réaction

TUBES	1	2	3	1'	2'	3'	4'	5'
Solution physiologique (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1
Antigène (en gouttes)	II	IV		IV				
Sérum suspect (en gouttes)	II	II	II					
Complément (en gouttes)	I	I	I	I	I		I	
Ambocepteur (en gouttes)	III	III	III	III		III	III	
Solution glubulaire (en c. c.)	1	1	1	1	1	1	1	1

On agite les tubes, on porte à l'étuve à 37° pendant une 1 heure et l'on ajoute :

On agite, puis une 1/2 heure d'étuve à 37° et on lit les résultats suivants :

hémolyse ou pas d'hémolyse	hémolyse ou pas d'hémolyse	hémolyse	hémolyse *	pas d'hémolyse	pas d'hémolyse	hémolyse	pas d'hémolyse
----------------------------	----------------------------	----------	------------	----------------	----------------	----------	----------------

Pour nous résumer si dans 1 et 2 il y a hémolyse, le malade n'est pas dit syphilitique.

Si, au contraire, il n'y a pas d'hémolyse, le malade est considéré comme très suspect.

LECTURE DES RÉSULTATS DE LA RÉACTION.

Les tubes 1 et 2 peuvent nous donner des indications plus précises. C'est qu'en effet, entre l'hémolyse et son absence, nous pouvons avoir une hémolyse partielle.

Nous allons attribuer à chacun des tubes 2 signes selon qu'il y aura plus ou moins hémolyse :

+ + si pas hémolyse,
+ — si hémolyse partielle,
— — si hémolyse totale.

De plus, ayant deux tubes contenant des quantités différentes d'antigène, nous pourrons avoir de l'hémolyse dans celui contenant la plus faible dose, alors que nous n'en aurons pas dans l'autre.

En associant donc les deux signes de chaque tube, nous pourrons obtenir les cinq résultats suivants :

— — — — négatif,
— — — + négatif,
— — + + douteux,
— + + + faiblement positif,
+ + + + positif.

Cette lecture offre de nombreux avantages, elle permet de préciser, d'une façon toute relative il est vrai, le plus ou moins fort pouvoir de fixation d'un sérum suspect.

Il est possible ainsi de suivre l'évolution de la réac-

tion aux différents stades de l'infection; elle est habituellement + + + + à la période secondaire pour diminuer d'intensité dans la suite.

Enfin, elle montre mieux l'influence momentanée ou définitive d'un traitement spécifique sur la réaction et bien que restant positive, on peut observer qu'elle aura fléchi si, par exemple, étant + + + + avant le traitement, elle devenait après — + + + ou — — + +.

Cette méthode est celle que M. le Dr Gastou emploie depuis longtemps déjà. Nous ne voulons pas donner ses résultats en détail, disons seulement que le nombre d'examens atteint dans le laboratoire un chiffre respectable (825 environ) et, qu'à part de rares exceptions, elle a, avec assez de précision, répondu aux questions que lui demandait de préciser la clinique.

CHAPITRE III

Modifications apportées par le traitement spécifique à la Réaction de Wassermann.

La réaction de Wassermann, sans présenter de caractère de spécificité, peut être considérée, encore à l'heure actuelle, comme une quasi certitude de Syphilis en évolution.

Nous ne voulons pas insister sur la période de la Syphilis pendant laquelle elle est le plus fréquente et sur la date de son apparition au début de l'infection ; son utilité relative dans le diagnostic des affections viscérales de l'Hérédo-Syphilis, des Syphilis latentes ; son secours dans la recherche de l'étiologie de certaines affections nerveuses, tous ces points ont été fouillés et particulièrement bien étudiés en France par de nombreux auteurs, entre autres MM. Levaditi, Joltrain et mon maître, M. le Dr Gastou.

Mais si sur ces différentes constatations, les auteurs sont à peu près d'accord, il n'en est plus de même,

lorsqu'il s'agit de l'étude des modifications apportées par le traitement sur la réaction de Wassermann. On conçoit facilement qu'au début de ces recherches, cette question ait passionné tous les esprits. Il était clair que la réaction de Wassermann étant spécifique de la Syphilis, on ne devait considérer un malade comme guéri que quand son sérum ne présentait plus d'anticorps susceptibles de fixer le complément de cobaye, et la réaction de Wassermann devenait ainsi le thermomètre du Syphilitique. Réaction positive, traitement intensif, réaction négative par le traitement.

Mais la réaction a perdu la spécificité qu'on lui attribuait au début. On ne la considère plus comme le témoin de la présence d'anticorps dans le sérum suspect: nous avons vu que c'est à la théorie des principes colloïdaux que presque tous les auteurs se rattachent.

Néanmoins, si une réaction positive qui devient négative, n'est pas synonyme d'une guérison de la maladie, il reste cependant intéressant d'étudier la modification qu'apporte un traitement antisiphilitique à la réaction de Wassermann.

MODIFICATIONS

SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT MERCURIEL.

(Opinions des auteurs.)

La question n'est pas du tout vue de la même façon en France et à l'étranger. Nous allons donner les

résultats et opinions d'un assez grand nombre d'auteurs et après avoir nous-même donné quelques résultats personnels, nous essaierons de tirer de ces recherches quelques conclusions pratiques.

Quelles modifications peut subir la Réaction.

Elle peut de positive devenir négative ou de négative devenir positive. Si la première se conçoit aisément, il n'en est pas de même de la seconde. Nombre d'auteurs en ont voulu donner l'explication, et celle qui nous paraît la plus vraisemblable et à laquelle nous nous rallions, a été fournie par M. Emery dans un article de la Clinique de Paris de 1910. D'après cet auteur dans certains cas de Syphilis latentes les spirochètes sont trop peu nombreux pour déterminer la réaction, mais après l'injection, la dissolution des spirochètes augmente la quantité d'endotoxine absorbée et détermine ainsi l'apparition de la réaction. Cette hypothèse étant établie, nous allons tout d'abord étudier les modifications apportées par le traitement mercuriel, et nous laissons la parole à *Karl Bruck*.

« La réaction de Wassermann, dit-il, disparaît d'autant mieux sous l'influence du traitement, que l'on est près de la période du chancre. Il paraît également persuadé, que sous l'influence d'un traitement énergique, toute réaction positive doit devenir négative, et pour lui chaque fois qu'il n'en est pas ainsi, c'est que le malade a été peu ou pas longtemps traité. »

Dans son livre sur le Serodiagnostic de la Syphilis, il étudie les modifications de la réaction sous l'influence

d'une cure mercurielle de 2, 3, 4, 5, 6 et 7 cures. Nous n'indiquerons pas ses résultats en détail. Nous reproduirons son tableau résumé, que seul nous retiendrons.

Sur 116 cas de syphilis primaires et secondaires il y a eu 41 cas qui + Av. sont restés + Ap. et 75 cas qui + Av. sont devenus — Ap.

Sur 18 cas de syphilis tertiaires et secondaires il y a eu 16 cas qui + Av. sont restés + Ap. et 2 cas qui + sont devenus — Ap.

Sur 4 cas de syphilis cérébrales et secondaires il y a eu 3 cas qui + Av. sont restés + Ap. et 1 cas qui + Av. est devenu — Ap.

Sur 12 cas de syphilis latentes récentes il y a eu 8 cas qui + Av. sont restés + Ap. et 4 cas qui + Av. sont devenus — Ap.

Enfin sur 15 cas de syphilis latentes anciennes (datant de plus de quatre ans) 11 cas qui + Av. sont restés + Ap. et 4 cas qui + Av. sont devenus — Ap.

Citron examine 161 cas et établit le pourcentage de réactions positives chez les sujets traités et non traités, il arrive aux résultats suivants :

Malades traités.

Syphilis secondaire.....	45,1 p. 100 de R. +
Syphilis tertiaire.....	45,4 p. 100 de R. +
Syphilis secundo tertiaire..	18,7 p. 100 de R. +
4 ans après infection.....	16,9 p. 100 de R. +

Malades non traités.

Syphilis secondaire	87,4 p. 100 de R. +
Syphilis tertiaire	66,6 p. 100 de R. +
Syphilis secundo-tertiaire	50 p. 100 de R. +
4 ans après infection	50 p. 100 de R. +

En prenant une moyenne, dans les cas traités il y a 29,5 p. 100 de R. + et dans les cas non traités il y a 82,3 p. 100 de R. +.

Ces résultats concordent avec ceux de *Hæne* ainsi qu'avec ceux de la plupart des auteurs suivants :

Cedernier, dans la *Berliner Klinischer Wochenschrift*, du 10 mars 1909, écrit que sur 1832 sujets la réaction devient négative dans la moitié des cas.

De ses recherches il a tiré une autre conclusion sur le choix du produit mercuriel à employer. Le calomel modifiant la réaction dans 83,3 p. 100 des cas, lui semble confirmer ainsi sa grande valeur thérapeutique.

Lesser trouve sur 168 cas, dans 115 cas bien traités 38 p. 100 de R. +

Dans 53 cas mal traités 55 p. 100 de R. +.

Boas. Après un traitement intensif trouve que chez 82 syphilis secondaires à R. + avant traitement

76 sont devenus —
et 6 sont restés +

Bering fait également une grosse différence suivant

l'intensité du traitement il trouve dans des syphilis latentes traitées légèrement 75 p. 100 de R +
et traitées énergiquement 16 p. 100 de R +

Purckhauer, dans le *Munchen med Wochensch.* (1909) publie 112 cas de syphilis secondaires à R. + avant le traitement.

sur ces 112 cas, 37 sont restés + après le traitement et 75 sont devenus —

Sur 18 cas de syphilis tertiaire à R. + avant le traitement 16 sont restés + après le traitement
et 2 sont devenus négatifs.

Ces résultats sont en concordance avec les chiffres que nous donne *Karl-Buck*.

Muller a étudié 48 cas et dans 18 seulement il y a eu diminution d'intensité de la Réaction.

Keller a voulu préciser le sort de 77 R. qui étaient + avant le traitement.

18 devinrent et restèrent négatives.

18 restèrent positives

17 devinrent douteuses.

enfin 22 furent positives immédiatement après, douteuses peu de temps ensuite et devinrent négatives finalement.

Nous voulons encore donner les résultats de *Leder-mann* et *Blaschko* avant d'envisager quels ont été les résultats des recherches faites en Belgique par *Bayet*, et en France par différents auteurs.

Blaschko au dernier Congrès de Budapest, se basant sur 10.000 R. pratiquées dans différents pays, prétend que la réaction faiblit toujours au cours du traitement et finit par devenir négative.

Ledermann, après traitement de syphilis de dates relativement récentes, trouve encore 78,8 p. 100 de résultats positifs.

Dans des syphilis de vieille date traitées, il n'a que 31,1 p. 100 de R. + alors que sans traitement la proportion de R. + est de 66 p. 100. Cette opinion de *Ledermann* et ces chiffres élevée de R. + concordent le mieux avec les théories du *Professeur Gaucher*.

Avec la collaboration de MM. Paris et Sabareau, M. le professeur Gaucher écrit dans le *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, Paris 1910, 3^e s. « Nous serions en « effet enclins à admettre la disparition spontanée de « la réaction, plutôt que sa disparition sous l'influence « du traitement mercuriel, contrairement à l'opinion « des auteurs allemands qui pensent que l'action du « mercure est beaucoup plus manifeste au début de la « syphilis qu'à la période tertiaire ou quaternaire. »

Cette opinion de M. le professeur Gaucher n'est pas admise par le professeur Bayet.

Cet auteur, dans sa statistique, trouve que les modifications apportées par le traitement à la réaction de Wassermann sont beaucoup plus nombreuses dans les cas de syphilis secondaire que dans ceux de syphilis tertiaire.

Joltrain, qui s'est particulièrement occupé de la question, attire l'attention sur l'influence particulièrement rapide des injections intra-veineuses de cyanure de mercure sur la réaction de Wassermann.

Peut-on tirer de cette constatation une ligne de conduite dans le traitement antisypilitique, en choisissant comme médicament le cyanure intra-veineux.

Mauriac, de Bordeaux, a lui aussi établi un parallèle entre les résultats fournis par différentes sortes de traitements.

Des syphilis traitées par des injections intra-musculaires lui ont donné 22 p. 100 de R. +.

Des syphilis traitées par des pilules ou potions lui ont donné 67 p. 100 de R. +.

De plus, il a étudié les différences de pourcentage de R. + entre les malades traités et non traités aux divers stades de l'infection.

Accidents primaires

traités	25 p. 100 de R. +	} différence 50 p. 100.
Accidents primaires		
non traités.....	75 p. 100 de R. +	

Pendant la période secondaire, différence entre malades traités et non traités : 38 p. 100, tandis qu'à la période tertiaire la différence n'est plus que de 3 p. 100.

Pour en finir avec les modifications dues au traitement mercuriel, nous allons exposer en détail les opinions de mon maître, M. le Dr Gastou, ainsi que

les résultats auxquels nous sommes arrivés personnellement.

Une longue et journalière expérience a permis au D^r Gastou d'arriver aux conclusions qui suivent :

Il n'est pas douteux, pense-t-il, lorsqu'on a pris soin de faire un séro-diagnostic avant et après le traitement, qu'on obtienne des modifications évidentes de ce séro-diagnostic sous l'influence du mercure.

Mais il faut savoir que ces modifications sont subordonnées à des facteurs multiples, parmi lesquels :

1° Le mode d'administration du traitement et ses doses :

a) Ingestion,

b) Injections,

c) Frictions.

2° L'âge et l'intensité de la syphilis.

3° *Nature des lésions.*

Nous rappellerons que c'est dans le sérum des syphilitiques à manifestations cutanées que l'on a trouvé le plus de principes colloïdaux considérés actuellement comme jouant le rôle d'anticorps dans la réaction (c'est par cette hypothèse que peut s'expliquer peut être le grand pourcentage de réactions positives dans la syphilis secondaire).

En tenant compte de toutes ces réserves, le D^r Gastou est d'avis que le traitement mercuriel dans la majorité des cas, atténue l'intensité de la réaction et la rend même négative, surtout dans la syphilis secondaire.

Cette conviction est fondée sur l'examen de plu-

sieurs centaines de cas dans le détail desquels nous n'entrerons pas, il nous suffira de donner pour confirmer les résultats de mon maître M. Gastou, l'observation des 52 cas qu'il a bien voulu sous son contrôle, nous laisser examiner personnellement.

Recherches personnelles. — Les malades qui vont suivre ont présenté une réaction positive avant le traitement.

Trois à quatre semaines après la fin d'un traitement mercuriel (différent pour chacun d'eux, et que M. Gastou prescrivait suivant les exigences de la situation) nous avons pratiqué un séro-diagnostic, et avons trouvé les résultats suivants :

	Traitement par	
1 Sarcocèle du testicule	Injections de biiodure ...	+ + + +
2 Syphilis secundo-tertiaire	Huile grise	— — — —
3 Gomme de la main	Huile grise	+ + + +
4 Gomme de l'humérus	Huile grise	+ + + +
5 Iritis	Huile grise	— — — —
6 Syphilis tertiaire	Pilules de protoiodure ...	— — — —
7 Tabes	Huile grise	+ + + +
8 Syphilis tertiaire latente	Huile grise	— — + +
9 Syphilis tertiaire latente	Benzoate de mercure ...	+ + + +
10 Syphilis acnéiforme	Benzoate de mercure ...	+ + + +
11 Syphilis tertiaire	Huile grise	— — + +
12 Syphilis tertiaire	Calomel	— — — —
13 Syphilis tertiaire	Huile grise	+ + + +
14 Roséole	Huile grise	+ + + +
15 Syphilis tertiaire	Huile grise	+ + + +
16 Syphilis secondaire intense ...	Huile grise	— — — —
17 Tabes	Calomel, pilules protoiod.	+ + + +
18 Syphilis secondaire	Frictions et biiodure ...	— — — —
19 Syphilis linguale (leucoplasie)..	Injections de biiodure ..	+ + + +
20 Syphilis osseuse	Huile grise	— + + +

21 Syphilis tertiaire	Benzoate de mercure ...	— — — —
22 Syphilis secondaire	Huile grise	— — — —
23 Syphilis tertiaire	Benzoate de mercure ...	+ + + +
24 Tabes	Huile grise	— — — —
25 Syphilis tertiaire	Huile grise	— + + +
26 Syphilis secondaire	Huile grise	— + + +
27 Syphilis secondaire	Biiodure	— — — —
28 Syphilis tertiaire latente.....	Benzoate de mercure....	— — — —
29 Syphilis ancienne	Frictions	+ + + +
30 Chancre	Peptone hydrargyrique ..	— — — —
31 Syphilis secondaire	Huile grise	— — — —
32 Syphilis tertiaire	Huile grise	+ + + +
33 Syphilis tertiaire	Benzoate de mercure	— — + +
34 Syphilis secondaire	Pilules de protoiodure ..	— — + +
35 Syphilis secondaire	Pilules de protoiodure ..	— — + +
36 Syphilis ancienne	Huile grise	— + + +
37 Syphilis tertiaire	Huile grise	+ + + +
38 Syphilis secondaire	Calomel	— — — —
39 Syphilis tertiaire	Biiodure	— — — —
40 Syphilis secondaire	Calomel	— — — —
41 Syphilis secondaire	Benzoate de mercure ...	— — — —
42 Syphilis secondaire	Huile grise	— — — —
43 Tabes	Huile grise	— — — —
44 Gommès de la jambe	Liqueur de van Swieten.	— — — —
45 Syphilis secondaire	Biiodure	— — — +
46 Syphilis secondaire	Biiodure	— — — —
47 Syphilis ancienne	Huile grise	— — + +
48 Syphilis secondaire	Pilules	+ + + +
49 Néphrite syphilitique	Huile grise et benzoate ..	— — — +
50 Syphilis secondaire	Biiodure	— + + +
51 Syphilis ancienne	Huile grise	+ + + +
52 Syphilis nerveuse	Huile grise	— + + +

Pour nous résumer :

1 Syphilis primaire traitée est devenue — — — —
après le traitement.

Sur 18 cas de Syphilis secondaires + Av. le traitement :

10 sont devenus négatifs

3 sont restés positifs

et 5 furent douteux, c'est-à-dire s'atténuèrent
Sur 28 cas de Syphilis tertiaire et latente :

12 restèrent positifs

8 devinrent négatifs

et 8 s'atténuèrent.

Sur 4 cas de tabès, 2 devinrent négatifs.

Enfin un cas de Syphilis nerveuse qui était + + + +
avant devint — + + + après un traitement par l'Huile
grise.

Ces chiffres sont assez éloquentes pour se passer de
commentaires, cependant il nous faut faire des réserves
pour ce qui est des erreurs qu'ont pu introduire dans
la technique, des fautes insoupçonnées.

MODIFICATIONS SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT ARSENICAL.

1° *Médication par l'Hectine.* — Depuis le traitement
arsenical de la Syphilis il n'est plus question que de
traitement abortif.

De très nombreux auteurs ont apporté, à l'appui de
cette théorie, de longues statistiques de malades avec
réactions positives avant le traitement, devenues né-
gatives après.

A la suite de ceux-ci sont venus d'autres expérimen-
tateurs qui sont arrivés à des résultats beaucoup moins
démonstratifs. Nous dirons plus loin ce qu'il faut penser
de ces opinions différentes, pour le moment présentons
les faits tels qu'ils ont été publiés.

Nous connaissons mal les modifications apportées à la Réaction de Wassermann par l'atoxyl et le cacodylate, nous ne restons donc plus en présence que de l'Hectine et de l'Arseno-benzol.

Dive, dans une thèse qu'il a soutenue récemment, parle peu des modifications de la Réaction de Wassermann avant et après le traitement par l'Hectine; cependant nous avons pu y relever 4 observations de M. Fouquet où le Wassermann positif avant a été négatif après.

M. Hallepeau, dans une étude très complète de l'Hectine, s'est surtout placé au point de vue clinique. Nous avons bien relevé dans son travail des réactions de Wassermann faites chez de nombreux malades, mais il ne nous a pas été possible de juger de l'influence du traitement sur la séro-réaction.

Schoull vient de publier un ouvrage sur l'Hectine et l'Hectargyre, nous n'avons pas pu y trouver non plus des malades chez qui la Réaction ait été faite avant et après le traitement par l'Hectine.

L'étude de ce médicament est d'ailleurs tout à fait à son début, et quand les observations se seront multipliées, il sera possible de juger de l'action de l'Hectine sur la marche de la Réaction.

2° Traitement par l'Arseno-benzol. — C'est surtout de l'Arseno-benzol que les auteurs se sont particulièrement occupés. On pensait, au début, qu'après une seule injection de 606, la Syphilis était guérie, et que le sérum in-

jecté ne donnait plus la Réaction de Wassermann trois à six semaines après cette injection.

Nous verrons comment toutes ces opinions se sont modifiées : la dose du produit à injecter et la date de disparition de la Réaction. Enfin plusieurs observateurs ont pu remarquer que si la Réaction de fixation n'existait plus quelque temps après le traitement, elle réapparaissait dans le sérum plus rapidement qu'après une cure mercurielle. On a fait le plus souvent concorder cette réapparition avec l'éclosion de nouveaux accidents.

Dans cette question, qui n'est que d'hier en somme, on peut dire qu'il y a autant d'avis que d'expérimentateurs.

Ehrlich déclare, dans un Congrès de Königsberg que dans 90 p. 100 des cas on a vu une Réaction positive devenir négative après le traitement.

Lange a examiné 268 malades

153 dont la Réaction était + Av. deviennent — au bout d'un mois.

Sur 18 cas dont la Réaction était — Av. 15 restent — et 3 deviennent +

97 sont restés + malgré une injection.

Le professeur Bayet, après un traitement dont les doses varient de 0 g. 40 à 0 gr. 60 centigr., arrive aux résultats suivants :

Sur 11 Syphilitiques positifs Av. injection

4 deviennent négatifs au bout de 2 à 4 semaines

6 restent positifs au bout de 6 à 8 semaines

1 devient plus nettement positif.

Sur 24 Syphilitiques secondaires + Av. injection

13 deviennent négatifs entre la 1^{re} et 7^e semaine.

11 restent positifs.

D'après cet auteur, dans la Syphilis tertiaire le séro-diagnostic suit souvent l'évolution des lésions et paraît fléchir avec une grande rapidité.

Les résultats du Professeur Bayet ont été critiqués par M. le D^r Milian, surtout pour ce qui est des cas qui deviennent plus nettement positifs après l'injection.

M. Milian, en effet, dans les annales des maladies vénériennes d'avril 1911, dit que M. Bayet « n'a pas
« suivi assez longtemps ses malades, l'augmentation
« de la réaction n'étant nullement un obstacle à sa
« disparition ultérieure, quant à la période secondaire
« la persistance de la réaction est plus grande et exige-
« rait sans doute des doses plus fortes. »

Jeanselme et Touraine ont examiné 36 malades qu'ils ont traités avec des doses variant de 0 gr. 42 à 0 gr. 65 centigr.

24 cas à R + Av. sont devenus — Ap. dans un intervalle de 7 à 52 jours.

(Sur ces 24 R — 19 se sont maintenus — et 5 sont re-devenus +.)

8 cas à R + Av. sont restés + Ap.

4 cas à R — Av. sont devenus + Ap.

Nous rapporterons encore la statistique de *MM. Sicard et Marcel Bloch* sur l'influence de traitement sur la Réaction chez les nerveux Syphilitiques chroniques.

15 cas de Paralyisie Générale + Av. sont restés + Ap.

20 cas de Tabès dont 19 + et 1 — Av. ont donné 15 + et 5 — Ap.

10 cas de Syphilis cérébrale dont 8 + et 2 douteux Av. ont donné 55 + 3 — et 2 douteux Ap.

7 cas de Myélite Syphilitique dont 6 + et 1 douteux Av. ont donné 5 + et 2 — Ap.

2 cas de Méningite Syphilitique précoce + Av. se sont maintenus + Ap.

2 cas d'Ectasie Aortique, + Av. sont devenus 1 + et l'autre — Ap.

Cette statistique serait en faveur de la stabilité de la Réaction, sauf peut-être chez les tabétiques, et si nous considérons ces malades comme atteints de formes âgées de Syphilis, cette statistique est en contradiction avec les résultats du D^r Bayet.

Le D^r Gastou, qui s'est particulièrement occupé de la question, arrive aux résultats suivants :

Il faut faire à l'influence du traitement arsenical sur le séro diagnostic, dit M. le D^r Gastou, les mêmes restrictions que celles que nous avons invoquées à propos des modifications dues au traitement mercuriel.

C'est-à-dire et en particulier pour ce qui est du 606 tenir compte :

1^o Mode d'administration du traitement et des doses.

a) Injection intra-veineuse.

b) Injection intra-musculaire.

2° Age et intensité de la Syphilis.

3° Nature des lésions.

Disons tout de suite que M. Gastou se range à l'avis de M. le Professeur Gaucher, c'est-à-dire n'a pas trouvé de grosses modifications apportées par l'arseno-benzol au séro diagnostic de la Syphilis.

Nos recherches dues à la bienveillance de notre maître n'ont pu porter que sur un très petit nombre de cas, c'est pourquoi nous ne pourrions en tirer aucune conclusion.

Recherches personnelles. — Il s'agit de 13 malades présentant une réaction positive avant le traitement; ils ont tous (sauf le n° 11 qui a reçu 5 injections) été traités par une injection intra veineuse de 45 à 60 centigrammes d'Arseno-benzol. Nous avons pratiqué leur séro diagnostic trois à quatre semaines après. et avons trouvé :

	Traitement par	
1 Syphilis secondaire	1 injection 606.....	— — — —
2 Syphilis tertiaire	1 injection 606	+ + + +
3 Syphilis tertiaire	1 injection 606	— + + +
4 Syphilis secondaire	1 injection 606.....	— — — —
5 Syphilis secondaire intense	1 injection 606	+ + + +
6 Syphilis tertiaire	1 injection 606	+ + + +
7 Syphilis secondaire	1 injection 606	— — + +
8 Syphilis secondaire	1 injection 606.....	— — — —
9 Syphilis secondaire	1 injection 606.....	— — — —
10 Syphilis secondaire	1 injection 606	+ + + +
11 Syphilis nerveuse	5 injections 606	— — — —
12 Syphilis secondaire	1 injection 606.....	— — — —
13 Syphilis secondaire	1 injection 606	+ + + +

En résumé.

Sur 9 cas de Syphilis secondaire :

3 restèrent positifs ;

5 devinrent négatifs ;

1 fut douteux.

Sur 3 Syphilis tertiaires, 2 restèrent positifs et 1 s'atténua. Enfin 1 cas de Syphilis nerveuse eut une réaction positive qui devint négative à la suite de 5 injections d'arseno-benzol (dont le total faisait environ 1 gr. 50 de 606).

D'après ces résultats, il semble bien, et pour confirmer les idées des auteurs partisans des modifications par l'arseno-benzol du sérodiagnostic, que c'est dans la Syphilis secondaire que le médicament paraît avoir le plus d'influence.

RÉSULTATS RÉSUMÉS DE NOMBREUX AUTEURS

Comme l'a observé quelquefois M. le Dr Bayet, Michaelis, Munk, Fraenkel, Grouvin ont constaté une réaction plus forte après une injection de 606 malgré une cédation apparente des symptômes cliniques.

Treupel, Halbersteidter, Bruns, Hoffmann n'ont pas trouvé de modifications nettes, après le traitement.

Kromayer Gennerich, Linser et Cramer, ont observé la disparition de la réaction dans 50 p. 100 des cas en 4 à 5 semaines.

Géronne donne une statistique de 77 cas.

Sur ces 77 malades à Réaction positive avant le traitement :

37 devinrent négatifs et le restèrent 8 semaines,
et 40 furent momentanément négatifs et redevinrent positifs, 1 à 2 semaines après.

Schreiber ne se contenta pas d'étudier l'action de l'arséno-benzol sur la Réaction, il établit un parallèle entre l'influence du 606 intra veineux, et celle du 606 intra musculaire.

Pour cet auteur, la Réaction disparaît après les injections intra veineuses, et il donne le conseil de faire une seconde injection si la réaction n'a pas disparu après la première.

OPINION DE NOGUSCHI
SUR L'INFLUENCE DE L'ARSÉNO-BENZOL
SUR LE SERO DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

Nous venons d'étudier les modifications qu'apporte l'Arséno-benzol à la Réaction de Wassermann ; les résultats que donne Noguschi, dans son dernier ouvrage (datant de 2 mois à peine), au sujet de l'action du 606 sur son sero-diagnostic, sont trop intéressants pour que nous les passions sous silence. Nous ne voulons pas décrire la méthode de cet auteur. Disons seulement qu'il a, par un procédé de dilutions successives, dont le principe est très simple, calculé le nombre relatif d'anticorps que contient chaque sérum, et il a établi

une échelle des sérums contenant 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10 unités d'anticorps par goutte.

Ses recherches portent sur 102 cas.

Avant le traitement. — Sur 102 réactions positives, les sérums des primaires, tertiaires et héréditaires, contiennent une quantité d'anticorps supérieure à 1 unité, et plus fréquemment 2, 3 et 4 unités. Dans la Syphilis secondaire, Noguschi a trouvé jusqu'à 40 unités, enfin dans les cas de Syphilis latente et de tabès, le sérum était bien plus pauvre et contenait en moyenne 1 à 2 unités d'anticorps.

Après le traitement. — Nous trouvons un contraste frappant; les réactions deviennent, les unes négatives, les autres restent positives, mais dans ces dernières, jamais le titrage du sérum n'a donné plus de 4 unités d'anticorps, en détaillant et en donnant des chiffres. Sur 102 Réactions positives avant le traitement :

30 deviennent négatives;

24 sont réduites à moins d'une unité d'anticorps;

et 48 contiennent encore plus d'une, mais moins de 4 unités d'anticorps.

Si l'on avait examiné un cas grossièrement, il aurait semblé que chez 48 malades, la Réaction n'aurait pas été influencée par le 606, mais cette interprétation change lorsqu'on examine les sérums au point de vue de leur richesse en anticorps. Ces 48 cas, tout en restant positifs, montrent d'une façon évidente une diminution d'anticorps.

Le tableau suivant indiquera la réduction d'anticorps qu'a fait subir le traitement aux différents stades de la syphilis.

Dans la syphilis primaire		réduction au 1/5	
—	secondaire	—	1/3,5
—	tertiaire	—	1/3,6
—	latente	—	1/4
—	héréditaire	—	1/2,7
—	cérébrospinale	—	1/1,5
Tabès		—	1/4

Ces chiffres montrent clairement que l'*Arseno-benzol* possède la propriété de réduire la quantité d'anticorps en général.

Nous voyons aussi que, dans un grand nombre de cas, des réactions positives deviennent négatives après le traitement

dans la syphilis primaire avec une proportion de 40 p. 100

—	secondaire	—	37	—
—	tertiaire	—	35	—
—	latente	—	33	—
—	héréditaire	—	14	—
le Tabès		—	50	—

Remarquons que, dans la syphilis cérébrospinale, Noguschi n'a pas vu de réaction positive devenir négative; il a seulement observé chez ces malades une faible réduction des unités d'anticorps de 1/1,5.

Noguschi établit également un parallèle entre l'action

du 606 sur les accidents cliniques et la marche de la réaction.

Sur 66 cas qui furent traités favorablement par le 606, il montre que les effets sont plus rapides sur les symptômes cliniques que sur la réaction; alors que ceux-là commencent à disparaître dès la première semaine et même 24 heures après l'injection, la réaction ne s'affaiblit que peu à peu, mettant un temps plus long à devenir négative. Cependant il a observé que, dans quelques cas de cures rapides, la réaction disparaissait en 2 semaines.

Dans 20 cas, où l'amélioration fut très lente, la réaction fut extrêmement lente à diminuer et resta même stationnaire dans certains cas.

Dans 2 cas de syphilis tertiaire l'amélioration du sujet fut à peine sensible, tandis que la réaction diminuait peu à peu en 2 mois.

6 cas de syphilis cérébrospinale ne furent pas améliorés, mais la réaction s'affaiblit plus ou moins en 5 semaines.

Sur 2 cas de tabès incipiens l'un subit l'amélioration clinique et diminution d'anticorps, l'autre resta stationnaire.

Noguschi put prévoir les 10 rechutes qu'il eut sur 102 cas grâce à la recrudescence des unités d'anticorps qui succéda à leur diminution lente, il eut également 3 malades qui ne subirent aucun changement ni clinique ni sérologique. Enfin, Noguschi, lui aussi, eut dans 4 cas une réaction plus intense pendant les quelques

jours qui suivirent l'injection, mais la quantité d'anti-corps ne tarda pas à diminuer progressivement dans la suite.

CE QUE L'ON PEUT PENSER DE CES AVIS DIFFÉRENTS

Après l'exposé de ces statistiques, il est indispensable de tirer quelques conclusions pratiques.

La réaction se modifie-t-elle sous l'influence du traitement mercuriel ?

Nous sommes vraiment très embarrassés pour répondre à cette question. Sans vouloir répéter les résultats de chaque auteur dont les chiffres sont assez éloquents, nous dirons tout de même que les expérimentateurs se divisent en catégories bien distinctes.

Les uns, ce sont surtout les Allemands admettent la modification de la réaction, celle-ci disent-ils devenant négative sous l'influence d'un traitement intensif et prolongé.

Les autres se rallient à l'avis de M. le professeur Gaucher, qui, avec la collaboration de MM. Paris et Sabareau a démontré que la séro-réaction n'était nullement modifiée par le traitement mercuriel.

Enfin d'autres auteurs Ledemann, en particulier, auraient trouvé des réactions qui seraient devenues plus fortement positives sous l'influence du traitement.

Des parallèles établis entre les modifications apportées par les différents traitements mercuriels, pilules ou injections, et parmi ces injections celles de calomel,

cyanure, huile grise et autres, que devons-nous retenir? C'est que vraiment en l'état actuel de la question, il faudrait poser le principe de l'influence du mercure sur la réaction pour pouvoir faire des nuances, entre les différents agents thérapeutiques mercuriels.

Disons également que c'est dans la syphilis secondaire que les expérimentateurs partisans de la modification de la réaction par le traitement, ont trouvé le plus grand pourcentage de réactions négatives, puis viennent dans un ordre un peu variable d'après chaque auteur la syphilis primaire secondaire, tertiaire héréditaire, latente et le tabès.

C'est dans les syphilis cérébrales que tout le monde est à peu près d'accord sur la non influence du traitement.

Mais si, pour le mercure, les expérimentateurs sont loin de s'entendre, le désaccord est encore bien plus grand lorsqu'il s'agit d'arsenobenzol.

Ici nous avons à compter un peu avec l'emballement que certains auteurs ont manifesté à la naissance de ce nouveau remède.

Il est évident que les partisans fervents de l'arsenic avaient cru trouver un argument irréfutable, dans la transformation d'une séro-réaction positive en négative sous l'influence de l'arseno-benzol.

Est-ce à dire que le 606 ne modifie pas la réaction de Wassermann, nous croyons personnellement à son action modificatrice sur le séro diagnostique. Et après avoir donné les résultats des auteurs nous dirons sur quels arguments nous basons notre opinion.

Les auteurs le plus particulièrement intéressés au sort de l'arseno benzol arrivent avec des statistiques de 90 réactions sur 100 devenant négatives dans un délai de 2 à 3 semaines après une injection de 50 à 60 centigrammes d'arseno benzol.

Confirmant les opinions de M. le professeur Gaucher sur l'influence infiniment moins marquée du traitement sur la réaction, nous ne ferons que rappeler seulement les résultats de mon maître, M. le Dr Gaston.

Disons aussi que c'est également dans la syphilis secondaire que la réaction disparaît avec le plus de facilité sous l'influence du traitement.

Mais une question se pose. Le traitement spécifique faisant pénétrer dans l'économie un corps étranger mercure ou arsenic, la réaction ne peut-elle pas simplement être masquée sous l'influence de ce nouvel élément?

Il n'aurait là une série de recherches particulièrement intéressantes à faire *in vitro* et qui pourraient éclairer la question, M. Joltrain a esquissé ces recherches dans son dernier ouvrage mais n'arrive pas à des conclusions très nettes.

Cette hypothèse serait d'autant plus soutenable, que comme toutes les réactions biologiques, la réaction de Wassermann est particulièrement sensible aux actions extérieures. Nous connaissons les modifications qu'apporte *in vitro* l'iode à la séro réaction de *Wassermann*, et M. Maurice Breton, dans une réunion de la Société de Biologie d'avril 1914, a montré l'action des

rayons ultra-violet sur les résultats du séro-diagnostic.

Sur quels arguments nous basons-nous pour croire à la modification du séro-diagnostic par l'Arseno-benzol.

1° Sur les résultats des auteurs qui ont examiné la question sans esprit préconçu et qui ont pu observer que, surtout dans la Syphilis secondaire, la réaction positive disparaissait sous l'influence du traitement, pour ne plus reparaître ou se remontrer dans la suite ;

2° Sur les expériences de Nichol. Cet auteur a traité par des injections intra-veineuses d'Arseno-benzol des lapins et *des singes* ayant une Syphilis expérimentale. Il a constaté la disparition des spirochètes en 24 heures, et les sérums de ces animaux présentaient avant le traitement une réaction positive qui est devenue négative quatre semaines après ;

3° Ce sont enfin les derniers résultats de Noguschi qui ont raffermi notre conviction. Cet auteur, dans une étude très sérieuse de l'influence du traitement sur le séro-diagnostic, démontre très nettement la réduction des unités d'anticorps après l'injection.

Son procédé de numération des unités d'anticorps, peut paraître très empirique et entaché d'erreur, mais il est incontestable qu'ayant employé la même technique avant et après, ses résultats sont vraiment concluants et démonstratifs.

Du fait que le traitement par l'Arseno-benzol diminue l'intensité d'une réaction et peut même la rendre négative, peut-on conclure que le traitement a déter-

miné la guérison du sujet? Nous ne le croyons pas et ce pour deux raisons :

La 1^{re} est que, très souvent, après être devenue négative, une réaction réapparaît quelque temps après;

La 2^e est que les cas ne se comptent plus où avec une réaction négative, les malades ont été trouvés en pleine période d'accidents.

Etant donné que la réaction n'est pas due à la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum, le champ est ouvert à toutes les hypothèses pour expliquer ces modifications.

Ce n'est qu'à la suite de recherches systématiques sur un très grand nombre de malades que l'avenir nous apprendra si les modifications de la réaction ne doivent pas être pour nous les bases de l'institution d'un traitement méthodique; et alors, même si la méthode est viciée dans ses principes, les mêmes erreurs se reportant sur tous les résultats, on arrivera peut-être à des conclusions plus démonstratives et plus édifiantes.

CONCLUSIONS

1° Il est indispensable actuellement en même temps que l'on fait le contrôle du diagnostic de la syphilis par l'ultra microscope ou le séro-diagnostic, de faire le contrôle de l'évolution de la maladie et de l'influence du traitement par les mêmes moyens ;

2° C'est surtout au séro-diagnostic qu'il faut s'adresser pour étudier les modifications produites sur les accidents et l'évolution de la maladie par le traitement.

3° Ce contrôle doit s'adresser aux différents traitements employés de nos jours, c'est-à-dire mercure et arsenic.

4° Il n'est pas possible, étant donné que le séro-diagnostic existe depuis peu de temps et que la plupart des méthodes diffèrent d'un auteur à l'autre, de trouver dans les statistiques ou dans l'expérimentation journalière des résultats précis et concordants ;

5° Il est indispensable, dans ces recherches, d'adopter une méthode unique ;

6° La méthode que nous avons utilisée au Laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis est celle employée par le D^r Gastou. Elle répond aux questions suivantes :

- a) Date de l'infection.
- b) Accidents au moment du séro-diagnostic
- c) Traitements faits antérieurement (mercure, arsenic).
- d) Date du dernier traitement.

e) Résultat et date du dernier séro-diagnostic ;

f) Résultats du séro-diagnostic actuel ;

7° En procédant ainsi pour les traitements mercuriel et arsenical, on arrive à conclure que, s'il est impossible d'affirmer d'une façon absolue, en l'état actuel, l'action de chacun des traitements sur le séro-diagnostic ;

Il n'est pas douteux, d'après les recherches faites jusqu'à présent qu'ils aient l'un et l'autre une action modificatrice ;

8° On ne connaîtra d'une façon plus complète l'influence de tel ou tel traitement sur le séro-diagnostic qu'en pratiquant systématiquement cet examen chez tous les malades avant et après la médication.

Vu :
Le Doyen,
D^r LANDOUZY.

Vu :
Le Président de la Thèse,
ERN. GAUCHER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

Paris. — Imprimerie A. Davy, 52, rue Madame.
